

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд на тема „ЛЕЧЕНИЕ НА МИШИ МОДЕЛ НА МИЕЛОМ ЧРЕЗ
ЕПИТОП СПЕЦИФИЧНО ТУМОРНО ИНХИБИРАНЕ”

с автор Емилия Захария Стоянова,
научен ръководител професор Андрей Иванов Чорбанов, дб

от проф. д-р. Доброслав Кюркчиев, дм, дмн
Ръководител Катедра по Клинична имунология,
Медицински факултет, Медицински университет- София
Началник лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски”,

1. Професионален път

Емилия Стоянова завършва средното си образование в област биология с английски език в “ в училище, което предлага Природо-математически профил. От 2017-та е стажант в отдел „Имунология“, Лаборатория по експериментална имунология, Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“, БАН. 2018-та придобива бакалавърска степен профил „Биология“, Нов Български университет, а магистратурата ѝ е в Биологически факултет на Софийски университет „ Св. Климент Охридски“, специалност "Молекулярна биология“, Магистърска програма „ „Биохимия“, профил „Молекулярна имунология“. Предметите ѝ от магистратурата, както и дипломната ѝ работа са оценени с пълно шест. От 2021-ва е докторант в отдел „Имунология“, Лаборатория по експериментална имунология, Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“, БАН. От 2022-ра е с позиция „биолог“ в Клинична лаборатория на УСБОЛО „Проф. Иван Черноземски“. От професионалния път на г-жа Стоянова прави впечатление изключителна целенасоченост. Сферите на молекулярната биология и имунология винаги са били в центъра на интереса на ѝ. Липсват хаотични „Търсения“ и „опити“ в различни сфери на био-медицинската наука и поведението ѝ е на човек, който знае какво харесва, какво иска и за какво има качества.

2. Научна и образователна активност

Във връзка с темата на дисертационния труд Емилия Стоянова представя две публикации в индексирани списания, с импакт фактор 5, където е първи автор. Представянията на научни конференции по темата на дисертационния труд са шест (четири в България и две в чужбина).

По отношение на образователната си активност, дисертантката е участник в два специализирани курса към Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей при БАН, които са точно в целта на темата на дисертационния труд. Те са: „Теоретични и практически основи на класическите и съвременните хистологични методи“ и „Увод в клетъчното и тъканното инженерство“.

Справка от Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“, БАН показва, че Емилия Стоянова е придобила 204 кредита от научната си работа по докторантурата и респективно 170 кредита от образователната си активност. Минималните изисквания на ЗРАСРБ и допълнителните такива на Института по микробиология са покрити.

3. Дисертационен труд

Представеният дисертационен труд е с обем 129 страници, като са цитирани 134 литературни източника. Илюстриран е чрез 52 с добро качество. Дисертацията е класически структурирана: Увод, Литературен обзор, Цел и Задачи, Материали и Методи, Резултати, Дискусия и Заключение, Изводи.

Темата на дисертационния труд е категорично актуална. Става въпрос за на практика вид имунотерапия приложена върху експериментален модел и касаеща заболяване със сериозна лична и социална значимост.

Литературният обзор е написан интелигентно и аналитично и разглежда многостранно проблема. Логично и последователно читателят е преведен през темите за злокачествените заболявания и конкретно малигнения меланом, сложните и противоречиви взаимоотношения между имунната система и туморите, докато се достигне до конкретиката свързана с дисертационния труд. Там се акцентира върху въглехидратните антигени и използването им като ваксини, както и върху хемоцианините в ролята им на адюванти. Така, прибавяйки и описанието на

концепцията за мишите експериментални модели, рамката е сглобена и може да се премине нататък. Всичко това е направено наистина майсторски и се чете леко и с удоволствие, като едновременно с това липсва разводняване и профанизиране. По мое мнение изключително добър литературен обзор, към който все пак имам три забележки:

- При описанието на Т хелперните субпопулации някак в сянка остават Th17 и Tregs. И двете субпопулации имат важно място във взаимоотношенията злокачествен тумор/имунна система и някак несправедливо са игнорирани.
- Гален не е гръцки, а древноримски лекар
- Когато става дума дума за междурасово сравнение терминът „афроамериканци“, макар и все още идеологически приет е крайно неточен.

Целите и задачите са ясно, стегнато и конкретно формулирани.

Глава „Материали и методи“ подробно, ясно и точно описва богатия методологичен арсенал използван от дисертанта. Последователно, логично и подробно изкрystalизира идеята за два вида терапевтични подхода – само чрез два вида хемоцианини, разчитайки на адювантното им действие и чрез два вида хемоцианини, конюгирани в въглеводороден епитоп GD2P4, разчитайки на конструирана ваксина. Всичко тук е подробно описано от изолирането на хемоцианините и тяхното свързване с GP2P4 до имунологичните методи използвани за доказване на ефекта. Експерименталните животни и меланомната линия като основа на всичко са описани също ясно и подробно.

Глава „Резултати“ е поредната силна част от дисертационния труд. Използвайки различни времеви интервали ефектът на самостоятелно действие на хемоцианините и ефектът на конструираната ваксина от тях и GD2P4 са изследвани и дали резултат чрез възможно най-широк спектър от информация касаеща различни имунологични и други процеси. Получава се информация за ефектът върху туморния, растеж, преживяемостта на опитните животни, хуморалния и цитотоксичния Т клетъчен анти-туморен имуен отговор, макрофагиалната поляризация, клетъчната инфилтрация, цитокиновата секреция, хистологични резултати и т.н. Поздравления считам, че заслужава научния ръководител на Емилия Стоянова, както и самата тя за огромния обем свършена работа и подробното „разчепкване“ на имунния анти-туморен отговор, при положение, че

един по-минимален подход също би бил напълно приемлив. И тук идва всъщност най-сериозната ми забележка към дисертационния труд. Както изследвания хуморален имунен отговор, така и Т цитотоксичния такъв са тествани и съответно установени като налични срещу меланомната линия, но не и срещу GD2P4. Тези отговори са налични макар и с някои разлики и при използването на хемоцианините самостоятелно. Така, че няма как да се твърди със сигурност, че установения имунен отговор е епитоп-специфичен.

Дискусията е написана смислено и интелигентно анализирайки получените резултати. Към нея бих изказал две забележки. Първо считам, че недостатъчно се правят сравнения с резултати на други авторски колективи по темата или по подобни теми. И второ, считам, че именно тук е било мястото където трябва да се интерпретира посочения недостатък – липсват доказателства за епитоп-специфичен отговор срещу GD2P4. Обяснения за тези лимитации има, както научни, така и от техническо естество и смятам, че в дискусията би било едно много подходящо място те да бъдат обсъдени и обяснени в контекста на дисертацията, от което дискусията само би спечелила.

Изводите са добре, ясно и точно формулирани следвайки получените резултати, но като че ли са с една идея малко по-категорични от получените резултати.

В заключение смятам че ми е представен един изключително добре, планиран, извършен и описан труд, който отразява, както високата биологична култура на дисертанта, така и личната му интелигентност, насочена по посока на разглеждания проблем. Не всичко е свършено, разбира се, но цялостното ми впечатление е за един стойностен и задълбочен теоретичен и експериментален анализ по важен научен проблем

На базата на всичко казано си позволявам да препоръчам на уважаемото жури да присъди на Емилия Захария Стоянова научната и образователна степен „доктор“, избор, който аз също правя..

27.12.202

проф. д-р. Д. Кюркчиев, дм, дмн

